

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Suolistosyövän riskitekijät ja ehkäisyn mahdollisuudet

Mecklin, Jukka-Pekka

2016

---

Mecklin , J-P , Malila , N , Kääriäinen , H , Pajari , A-M & Färkkilä , M 2016 , ' Suolistosyövän riskitekijät ja ehkäisyn mahdollisuudet ' , Duodecim , Vuosikerta. 132 , Sivut 1145-1152 . < <http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo13175.pdf> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/225924>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

Jukka-Pekka Mecklin, Nea Malila, Helena Kääriäinen, Anne-Maria Pajari ja Martti Färkkilä

## Suolistosyövän riskitekijät ja ehkäisyn mahdollisuudet

Suolistosyöpä on yleisin molemmilla sukupuolilla esiintyvä syöpä, jonka ilmaantuvuus on kaksinkertaistunut 50 viime vuoden aikana. Vaikka hoitotulokset ovat parantuneet, edelleen 40 % sairastuneista kuolee tautiin. Sen loppuvaiheen hoito on kallista, vaatii runsaasti resursseja eikä silti johda potilaiden parantumiseen. Elintapamuutoksin suolistosyöpää voitaisiin teoriassa vähentää. Realistisempi keino olisi kohdentaa tähestysresursseja oireettomien henkilöiden seulontaan, joka suunnattaisiin geneettisten riskiryhmien ohella niihin, jotka poimittaisiin esiin ulostepohjaisilla seulontamenetelmillä, tai koko 55–65-vuotiaiden ikäryhmään. Koska suolistosyöpä kehittyi tähestyksessä havaittavissa olevan ja hitaasti kasvavan esiasteen adenooman kautta, oikein suunnatun seulonnan avulla on mahdollista päästä mittavaan tautitaakan vähennykseen.

**S**uomessa tehdään vuosittain noin 100 000 kolonoskopiaa, ja indikaatioiden uudeleen arvioinnilla merkittävä osa tähestyksistä voitaisiin kohdistaa suolistosyövän väestöseulontaan, ja näin siirtää hoidon painopistettä kalliista myöhäishoidosta taudin ehkäisyyn.

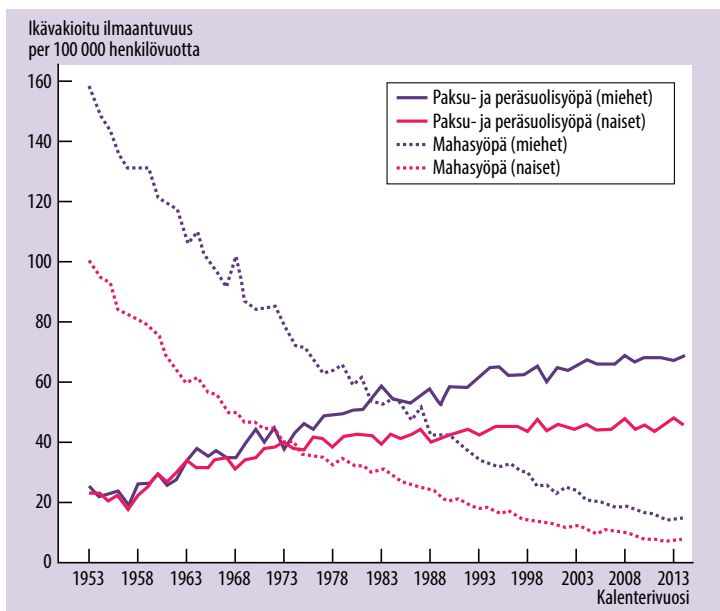
Suomessa todettiin yhteensä yli 3 000 uutta suolistosyöpää vuonna 2013 ja ikävakioitu ilmaantuvuus on miehillä kaksinkertaistunut 50 viime vuoden aikana (**KUVA**). Paksu- ja peräsuolisyöpä onkin miesten kolmanneksi tavallisin syöpä eturauhas- ja keuhkosyövän jälkeen, naisilla toiseksi tavallisin rintasyövän jälkeen. Suolistosyöpä on edelleen merkittävä syöpäkuolleisuuden aiheuttaja maailmanlaajuisesti ja Euroopassa toiseksi tärkein syy syövän aiheuttamiin kuolemiin. Vaikka hoitotulokset ovat parantuneet, edelleen noin 40 % suolistosyöpään sairastuneista kuolee tautiinsa. Suolistosyövän katsotaan vahvasti liittyvän elintapoihin, mutta sen syntymekanismeihin liittyy myös geneettisesti määriteltäviä oireyhtymiä. Valtaosa suolistosyövästä syntyy mitä ilmeisimmin hyvänlaatuisten esiasteiden kautta, jotka voidaan tunnistaa ja poistaa suolitähtestyksen yhteydessä.

### **Voidaanko seulonnalla vähentää suolistosyövästä aiheutuvaa kuolleisuutta?**

Suolistosyövän seulonnan on todettu vähentävän suolistosyövästä aiheutuvaa kuolleisuutta (1). Tieto perustuu useisiin ulkomaisiin satunnaistettuihin seulontakokeisiin, joissa testinä oli piiloveren toteaminen ulosteesta. Joulukuussa 2003 Euroopan unionin terveysministerit päättivät yhtenäistää syöpäseulonnat EU-maissa, ja ulosteen piiloveritestiin perustuvaa seulontaa suositeltiin 50–74-vuotiaille naisille ja miehille (2). 2010-luvulla on myös tähestysseulonta (sigmoidoskopia) todettu vaikuttavaksi (3,4,5). Väestötason vaikuttavuus on ollut samaa suuruusluokkaa kuin ulosteen piiloveritestillä saavutettu, koska tähestysseulonnan kohdeväestönä on ollut vain perusterveitä henkilöitä.

**Suolistosyövän seulonnan periaatteet.** Vaikka suolistosyöpäseulonnan vaikuttavuus on osoitettu, liittyy väestötason seulontaan monia kysymyksiä, kuten osallistumishalukkuus, jatkotutkimuksina tehtävien tähestysten järjestäminen sekä ohjelmasta aiheutuvat

**KUVA 1.** Kuvassa on suolistosyövän ja mahasyövän ikävakioitu ilmaantuvuus 50:n viime vuoden aikana. Mahasyövän ilmaantuvuus on laskenut voimakkaasti ja sukupuolten välinen ero on kaventunut. Suolistosyövässä on tapahtunut päinvastainen ilmiö, kun ilmaantuvuus miehillä on noussut naisia enemmän.



kustannukset. Toisaalta seulonnasta saatavaa hyötyä lisäävät mahdollisesti syöpien varhaisesta toteamisesta saatava etu potilaan elossaolo-osuuksiin ja elämänlaatuun. Seulonnassa on kyse pitkästä toimintojen ketjusta, potilaan hoitopolusta. Kohdeväestö määritetään etukäteen perustuen syövän ilmaantuvuudesta käytettävissä olevaan tietoon. Suolistosyöpä yleisyy keski-ikässä, ja yli 80 % tapauksista todetaan jo 60 vuotta täyttäneillä ([www.cancer.fi/syoparekisteri/tilastot/ajantasaiset-perustaulukot/kokomaa/](http://www.cancer.fi/syoparekisteri/tilastot/ajantasaiset-perustaulukot/kokomaa/)). Esimerkiksi 50–54-vuotiaiden miesten suolistosyövän ilmaantuvuus vuonna 2013 oli 33/100 000, kun taas 60–64-vuotiailla se oli jo 105/100 000. Seulontaohjelmassa väestöstä haetaan yksinkertaisella testillä tai muulla menetelmällä ne henkilöt, joilla on erityisen suuri syöpävaara ja joille siksi on tehtävä tarkempi diagnostinen tutkimus, suoliston tähtystys. Seulonta perustuu siihen olettamukseen, että varhaisvaiheen syöpä on hoidettavissa, jolloin sen hoitokustannukset jäävät maltillisiksi ja inhimillinen kärsimys vähäiseksi. Oireita aiheuttava syöpä sen sijaan on usein pidemmälle levinnyt kuin seulonnassa todettu syöpä, sen hoito on sekä potilaalle että yhteiskunnalle raskaampaa ja elämänlaatuhaitat suurempia.

Suomessa käynnistettiin ulosteen veritestiin perustuva seulonta vuonna 2004 siihen vapaa-

ehtoisesti mukaan lähteneissä kunnissa. Väestö satunnaistettiin vuosina 2004–2014 seulonta- ja verrokkiryhmiin (6). Seulonta on otettu hyvin vastaan, osallistuvuus on ollut noin 70 % ja seulontaposiitiivisia noin 3,5 % (7). Vuonna 2015 tehtiin ensimmäinen kuolleisuusanalyysi, jossa seulonta- ja verrokkiryhmän suolistosyöpäkuolleisuudessa ei havaittu eroa (8). Seuranta-aika on kuitenkin vielä lyhyt lopullisten päätelmien tekemiseksi. Lisäksi seulonnan käynnistäneet kunnat järjestivät primaari-diagnostiikan ja hoitoketjut koko väestölleen, joten myös oireiset potilaat verrokkiryhmästä hyötyivät toiminnasta välillisesti. Suurin ja selvin yksittäinen väestötasolla merkittävä suolistosyövän riskitekijä on ikä. Tulevaisuuden seulontaohjelman suunnittelun yhteydessä tulee harkita uusia seulontamenetelmiä, kuten tähtystysseulontaa tai ulosteen immunokemiallisia veritestejä. Tässä yhteydessä voidaan tutkia muidenkin riskitekijöiden kuten tupakoinnin ja alkoholin käytön kartoittamista etenevästi. On tosin muistettava, että lisäkselyt heikentävät osallistuvuutta ja seulontaohjelman toimivuus voi kärsiä tällaisista lisärasitteista (9).

**Suolistosyövän esiasteiden seulonta.** Suolistosyövällä on useimmiten todettavissa oleva selkeä esiaste, adenooma, joka kasvaessaan ja muuntuessaan johtaa syöpäkasvaimeen (10).

Toteamalla ja poistamalla adenoomat endoskooppisesti voidaan mahdollisesti vähentää suolistosyövän ilmaantuvuutta ja siihen liittyvää kuolleisuutta. Mikäli syöpä todetaan varhaisvaiheessa (T1N0M0) on taudin viisivuotisennuste myös huomattavasti parempi, yli 90 %, kuin jos se todetaan jo levinneenä (T4 tai T1–3 M1), jolloin viisivuotisennuste on heikko, 0–5 %.

Yhdysvaltalaisessa PLCO-tutkimuksessa todettiin sigmoidoskopiaseulonnan vähentäneen suolistosyövän ilmaantuvuutta 21 % ja kuolleisuutta 26 % 12 vuodessa. Seulonta toistettiin 3–5 vuoden välein 55–74-vuotiaassa kohdeväestössä. Riskin vähenemä oli selvästi suurempi vasemmanpuoleisissa kuin oikeanpuoleisissa syövässä (11). Suolistosyövästä kaksi kolmannesta sijaitsee paksusuolen laskevalla puolella (perä- ja sigmasuoli). Verrattaessa kolonoskopiaa seulontatutkimuksena ulosteen immunologiseen veritestiin (FIT) ei menetelmien välillä todettu tilastollista eroa syöpien toteamisessa, mutta huolestuttavan solukuvan omaavia tai syöpäpiirteitä ilmentäviä adenoomia todettiin kolonoskopiaryhmässä huomattavasti enemmän kuin FIT-ryhmässä (12).

Tuorein suolistosyövän ulkomainen seulontasuositus (An updated Asian-Pacific Consensus Recommendations on CRC Screening) suosittelee kolonoskopiaa ensisijaiseksi seulontamenetelmäksi suuren riskin potilaille (13). Riskin arvioinnissa on esitetty käytettäväksi esitietoihin perustuvaa riskipisteitystä, jossa huomioidaan muun muassa potilaan ikä, sukupuoli, sukuhistoria suolistosyövän suhteen sekä painoindeksi ja tupakointi (14). Jos potilaalla on runsaasti suolistosyövän riskitekijöitä, suositellaan suoraan kolonoskopiaseulontaa, muille ulosteen immunologista veritestiä. Suurin osa suolistosyövästä todetaan kuitenkin niin kutsutuilla keskiriskin henkilöillä. Tutkimuksissa on havaittu, että elintapoja selvittäviin kyselyihin vastaavat hyvin koulutetut, naiset ja muuten terveystietoiset (15). On siis hyvin todennäköistä, että valikoiva seulonta ei ole toimiva vaihtoehto väestötasolla.

Suomessa tehdään vuosittain noin 100 000 kolonoskopiaa. Arvioimalla kolonoskopiaindikaatiot kriittisesti uudelleen ja ohjaamalla resurssit seulontaan voimme merkittävästi sekä

## TEKSTILAATIKKO.

### Uudelleen arvioitavia tähestysindikaatioita.

- Tulehduksellisten suolistosairauksien (IBD) dysplasiaseuranta on kohdennettava paremmin.
- Limakalvon tulehdusasteen määrittely IBD-potilaalla on korvattavissa epäsuorin menetelmin (F-calpro).
- Polyyppeiden seurantasuositukset on uusittava.
- Komplisoitumattomassa divertikuliitissa kolonoskopia on tarpeeton.
- Kolonoskopia ei kuulu vatsakipujen eikä ärtyvän suolen oireyhtymän perustutkimuksiin.

vähentää syöpäkuolleisuutta että lisätä laatu-painotteisia elinvuosia (**TEKSTILAATIKKO**). Seulonnan sijasta käytämme nyt suurimman osan rajallisista resursseistamme suolistosyövän hoitoon taudin levinneessä vaiheessa (16).

## Ravinto ja suolistosyöpä

Ravinnon ja muiden elintapatekijöiden merkitys suolistosyövän riskiin on arvioitu erityisen suureksi verrattuna muihin syöpätyyppeihin (17). Noin puolet Isossa-Britanniassa vuonna 2010 diagnosoiduista paksu- ja peräsuolisyyöpätapauksista johtuu ravinnosta tai siihen läheisesti liittyvistä tekijöistä, kuten lihavuudesta ja fyysisen aktiivisuuden puutteesta (18). Maailman syöväntutkimussäätiön (World Cancer Research Fund, WCRF) asiantuntijajapaneeli toteaa, että on vakuuttavaa näyttöä siitä, että fyysinen aktiivisuus sekä runsas ravintokuidun ja täysjyväviljatuotteiden saanti pienentävät suolistosyövän riskiä. Toisaalta lihavuus ja erityisesti vyötärölihavuus, runsas alkoholin sekä punaisen ja prosessoidun lihan käyttö lisäävät riskiä (17). Maidon käyttö ja kalsiumin saanti todennäköisesti vähentävät riskiä, mutta kasviksia ja hedelmiä, D-vitamiinia, folaattia, rautaa, rasvaa ja sokeria koskeva näyttö on edelleen joko ristiriitaista tai riittämätöntä (17).



ti siitä, että kypsennettäessä lihaa korkeissa lämpötiloissa, esimerkiksi grillaamalla, syntyy mutageenisia ja karsinogeenisia yhdisteitä, kuten heterosyklisiä amiineja ja polysyklisiä aromaattisia hiilivetyjä. Nämä yhdisteet aiheuttavat kasvaimia eläinmalleissa, ja niiden saanti ravinnosta on yhteydessä suurentuneeseen suolistosyöpäriskiin väestötutkimuksissa (19,20,21). Toinen punaisen lihan suolistosyöpää edistävä mekanismi on se, että lihan proteiineista syntyy suolen lumenissa mikrobien myötävaikutuksella ja hemiraudan katalysoimana genotoksisia N-nitrosoyhdisteitä, jotka voivat aiheuttaa DNA-addukteja ja siten indusoida syövän syntyä suolen epiteelissä. Hemirauta voi myös lisätä lipidiperoksidaatiota suolen lumenissa ja tuottaa haitallisia hapestustuotteita (19,20,21).

## Punainen ja prosessoitu liha

Punaiseksi lihaksi luokitellaan naudan, vuohen, lampaan ja sian liha ja prosessoiduksi lihaksi puolestaan liha, joka on säilötty savustamalla, suolaamalla tai muilla säilöntäaineilla, kuten nitriitillä. Tyypillisiä prosessoituja lihatuotteita ovat kinkku, pekoni, pastrami ja erilaiset makkarat. Uusimpien väestötutkimuksista tehtyjen meta-analyysien perusteella runsas punaisen lihan käyttö lisää paksu- ja peräsuolisyövän riskiä 17 % vuorokaudessa kulutettua 100:aa grammaa kohden ja prosessoitu liha vastaavasti 18 % kulutettua 50:tä grammaa kohden verrattaessa eniten kuluttavia vähiten kuluttaviin (17,19,20). Epidemiologinen näyttö punaisen lihan kulutuksen yhteydestä lisääntyneeseen suolistosyövän riskiin on vakuuttava, ja useissa kohorttitutkimuksissa nähdään myös annosvastesuhde (17). Sen sijaan yhteyden selittäviä biologisista mekanismeista ei ole yhtä suurta yksimielisyyttä. Osa punaisen lihan syöpäriskii lisäävästä vaikutuksesta johtuu todennäköises-

## Ravintokuitu ja täysjyväviljatuotteet

Väestötutkimuksista tehdyn meta-analyysin perusteella suolistosyövän riski pienenee 10 % jokaista vuorokaudessa nautittua kymmentä ravintokuitugrammaa kohden (17). Riskin pienentyminen näytti yhdistyvän erityisesti viljakuidun saantiin. Täysjyväviljatuotteet ovat tärkein kuidun lähde eurooppalaisissa väestöissä, mutta kuidun lisäksi ne sisältävät muitakin mahdollisesti syöpäriskiin vaikuttavia yhdisteitä, kuten folaattia ja polyfenoleja. Eniten täysjyväviljatuotteita käyttävien suolistosyöpäriski oli 20 % pienempi verrattaessa vähän käyttäviin (17).

Kuitu lisää suolen sisällön volyymia, nopeuttaa ulostemassan läpikulkuaikaa ja laimentaa mahdollisten karsinogeenien pitoisuutta ulostemassassa (19,20). Kuitu toimii myös suoliston mikrobiflooran ravintona ylläpitäen ja muokaten bakteerikantaa ja sen toiminnan



seurauksena syntyviä bioaktiivisia yhdisteitä. Näistä etenkin lyhytketjuiset rasvahapot, kuten butyraatit, voivat sopivina pitoisuuksia ehkäistä solujen malignisoitumista (9,10).

## Lihavuus ja liikunta

Lihavuus on selkeästi yhteydessä monen syövän suurentuneeseen riskiin (17). Painoindeksin lisääntyessä 5 kg/m<sup>2</sup> suolistosyövän riski lisääntyy keskimäärin 15 %, miehillä enemmän (24 %) kuin naisilla (9 %). Erityisen haitallista näyttäisi olevan rasvakudoksen kertyminen keskivartalo (17). Lihavuus vaikuttaa useiden hormonien, kuten insuliinin ja rasvakudoksen erittämän leptiinin ja adiponektiinin määrään verenkierrassa ja sitä kautta kudosten kasvuun, energiametaboliaan ja inflammaatioasteeseen, mikä edistää syövän syntyä ja kasvua (19,20). Liikunta lisää elimistön energiankulutusta ja siten ehkäisee lihavuuden syntyä. Liikunta ja fyysinen aktiivisuus pienentävät erityisesti paksusuolisyövän riskiä miehillä 20 % ja naisilla 14 % verrattaessa eniten liikkuvia vähiten liikkuviin (17). Paremman energiatasapainon ja painonhallinnan lisäksi liikunta edistää suolen motiliteettia ja parantaa insuliinimetaboliaa, mikä saattaa vähentää syöpäriskiä (17,19,20).

## Alkoholi

Väestötutkimusten perusteella alkoholinkäyttö lisää paksu- ja peräsuolisyövän riskiä, kun etanolin kulutus ylittää 30 grammaa vuorokaudessa. Tätä suuremmilla annoksilla suolistosyövän riski lisääntyy 10 % jokaista kymmentä etanoligrammaa kohden (17). Alkoholimetabolian seurauksena syntyvä asetaldehydi on tunnettu karsinogeeni. Alkoholi voi myös toimia liuottimena ja kantoaineena muille syöpävaarallisille yhdisteille ja sen energiapitoisuus on suuri (7 kcal/g) (17,19,20).

## Kuinka merkittävää on suolistosyövän periityvyys?

Lähes jokaisessa syöpätyypissä osa tapauksista aiheutuu perityn syöpäalttiuden seurauksena. Suolistosyövästä Lynchin oireyhtymä

(aiemmin hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC) ja familiaalinen adenoma-toottinen polypoosi (FAP) tunnetaan hyvin epidemiologian ja geenitaustan osalta, ja syövän sekundaaripreventiota näissä suvuissa on tutkittu Suomessa erityisen ansiokkaasti. (22,23,24)

**Lynchin oireyhtymä.** Suomessa tunnetaan jo noin 270 sukua, joissa esiintyy Lynchin oireyhtymää. Sille on tyypillistä, että ensimmäinen syöpä ilmaantuu usein 30–50-vuoden iässä. Mutaation perineen henkilön elinajan syöpäriski on 50–80 %. Suvuissa esiintyy myös muuta väestöä enemmän urologisia kasvaimia sekä ohutsuoli-, sappitie- ja aivokasvaimia. Suvun naisilla on lisäksi selvästi kohonnut kohtusyöpä-, munasarja- ja rintasyöpäriski. Kyseessä on siis todellinen monisyöpäoireyhtymä. Tautia aiheuttavat inaktivoivat mutaatiot DNA-vaurioita korjaavissa MMR-geeneissä (mismatch repair), joista tavallisimmat ovat geenit *MLH1*, *MSH2* ja *MSH6*. Suomalaisista potilaista löytyy noin puolessa tapauksista joku Suomeen rikastuneista valtamutaatioista. Syöpäalttiut periytyy suvuissa dominantisti, eli sairaan henkilön lapsilla on kullakin 50 %:n riski periä altistava mutaatio. Suomessa arvellaan olevan 5 000–10 000 mutaation kantajaa, joten kysymyksessä on yksi yleisimmistä vakavista yhden geenin mutaatiosta johtuvista sairauksista maassamme. Koko suolistosyövän määrästä Lynchin oireyhtymän arvellaan kattavan kuitenkin vain muutaman prosentin.

Paksusuolisyöpää sairastavalla tulisi epäillä Lynchin oireyhtymää, jos hän on sairastunut alle 50-vuotiaana, hänellä on kaksi tai useampia primaarikasvaimia tai ainakin kolmella ensimmäisen asteen sukulaisella on oireyhtymään liittyvä syöpä ja yhdellä heistä alle 50-vuotiaana. Kun epäily on herännyt, kannattaa indeksipotilas ohjata kliinisen genetiikan yksiköön suvun mutaation tunnistamista ja sukulaisien tutkimista varten. Lynchin oireyhtymän diagnosointia helpottavat yleisesti käytössä olevat immunohistokemialliset värjäykset, joiden avulla geenin inaktivoituminen voidaan syöpäkudoksessa osoittaa ja näin suunnata mutaation haku oikeaan geeniin. Mutaation perineet sukulaiset ohjataan säännöllisen kolonoskopi-

## Ydinasiat

- » Suolistosyöpä syntyy useimmiten hitaasti limakalvolla kasvavasta adenoomasta, jonka poistaminen tähystyksen yhteydessä ehkäisee syövän syntymisen.
- » 80 % suolistosyövästä todetaan yli 60-vuotiailla, joten seulontatähystys tulee kohdistaa noin 55–60-vuotiaisiin, jolloin tähystys voi antaa riittävän suojan loppuelämäksi.
- » Suolitähystysten nykyisiä käyttöindikaatioita tulee tarkastella kriittisesti ja suunnata tähystyskapasiteettia suolistosyövän väestöseulontaan.

aseurantaan 20–25. ikävuodesta lähtien. Naisille suositellaan lisäksi gynekologista seurantaan 35. ikävuodesta lähtien (25). Suomessa toimii tutkimusryhmän ylläpitämä kansallinen rekisteri, joka huolehtii seurannan systemaattisesta toteutumisesta ja uusien sukujen tutkimisesta ja testaukseen ohjauksesta ([www.hnpcc.fi](http://www.hnpcc.fi)).

**Polypoottiset periytyvän suolistosyövän muodot** on helppo tunnistaa kolonoskopiassa runsaasta polyyppikasvusta. Tavallisin näistä taudeista on perinnöllinen adenomatoottinen polypoosi (FAP), jossa runsas polyyppikasvu alkaa jo lapsena, usein teini-iässä. Pelkän seurannan avulla syöpien varhaistoteaminen satojen ja jopa tuhansien adenoomien joukosta olisi liian epävarmaa, joten näissä suvuissa suositellaan adenoomien täyttävän suolen poistamista leikkauksella noin 20–25 vuoden iässä. Eri FAP-suvuissa on erilaisia mutaatioita, ja sporadiset uudesta mutaatiosta aiheutuneet tapaukset ovat melko yleisiä. MYH-polypoosi on opittu tuntemaan vasta viime vuosina, eikä sen yleisyydestä vielä ole selvää kuvaa. Tauti eroaa selvästi FAP-taudista: siinä on paljon vähemmän adenoomia ja se periytyy resessiivisesti, eli tautitapauksia esiintyy tyypillisesti vain yhdessä sisarussarjassa. Muut polypoosit kuten Peutz-Jeghersin oireyhtymä ja juveniili polypoosi ovat selvästi harvinaisempia. Kaikki polypoosit yhdessäkään eivät muodosta Lynchin

oireyhtymän suuruista osaa paksusuolisyöpä-sairastavuudesta.

**Monitekijäiseksi periytyvyydeksi** kutsutaan tilannetta, jossa syöpäalttiutta modifioivat lukuisat altistavat tai suojaavat geenivariantit (26,27). Siten osalla väestöstä on geeniperimän määräämänä keskimääräistä suurempi syöpäriski. Monitekijäinen alttius jakautuu Gaussin käyrän mukaan niin, että käyrän ääripäissä olevilla on huomattavan vähäinen tai suuri riski sairastua. Valtaosa väestöstä sijaitsee käyrän keskivaiheilla. Alttiutta modifioivien geenivarianttien merkityksen ymmärtäminen paranee kaiken aikaa, eikä niitä nykytekniikalla olisi enää kohtuuttoman kallista seuloa valikoidulta ikäryhmältä ja ohjata suuririskisimmät kolonoskopiaan ja mahdollisesti seurantaan. STM:n seulontatyöryhmä onkin ottanut tällaisen seulonnan arvioimisen ohjelmaansa.

Henkilön, joka on huolissaan suolistosyövän perinnöllisestä riskistä, voi ohjata Syöpäjärjestöjen periytyvyysneuvontaan ([www.kaikkisyovasta.fi/neuvontapalvelut/](http://www.kaikkisyovasta.fi/neuvontapalvelut/)). Siellä koulutetut hoitajat tarkentavat sukuhistoriaa ja tunnistavat perinnöllisyysneuvontaa edellyttävät tapaukset. Jos potilaan sukuhistoria viittaa esimerkiksi Lynchin oireyhtymään, hänet voi lähettää suoraan yliopistosairaalan genetiikan yksikköön.

## Suolistosyövän yksilöllinen riski

Suolistosyöpä kehittyy paksusuolen limakalvon hyvänlaatuisen kasvaimen adenooman vuosia tai vuosikymmeniä kestäneen kasvu- ja muuntumisprosessin tuloksena. Siksi on houkutteleva ajatus pyrkiä tunnistamaan ne oireettomat henkilöt, joiden suolessa tämä prosessi on käynnissä, ja keskeyttää se poistamalla syövän esiaste tähystyksen avulla.

On arvioitu, että noin 15 % uusista suolistosyöpätapauksista diagnosoidaan henkilöillä, joilla on tunnistettava tautialttius, jonka perusteella he kuuluvat suuren riskin kategoriaan. Merkittävimmät alttiustekijät ovat aiemmin sairastettu suolistosyöpä tai adenooma tai jokin periytyvistä suolistosyöpäoireyhtymistä (28). Tulehduksellisten suolistosairauksien (IBD) merkitys suolistosyövälle altistavana te-

kijänä on säilynyt, mutta suolistosyöpään sairastuneiden IBD-potilaiden osuus on nykyään huomattavan vähäinen, eikä ennaltaehkäiseviä suolenpoistoja enää tehdä suolistosyöpäriskin vuoksi (29,30). Edellä mainittuihin suuren riskin ryhmiin kuuluvat henkilöt ovat useimmiten tähystysseurannan piirissä. IBD-potilaiden ja adenooman poiston läpikäyneiden henkilöiden osalta tähystysseurannan intensiteettiä on viime vuosikymmenien aikana kevennetty, jolloin on vapautunut tähystyskapasiteettia myös muuhun seulontaan.

Hyvissä olosuhteissa suoritettu huolellinen suolitähystys, jossa ei todeta kasvainmuutoksia, antaa suojan suolisyyöpää vastaan huomattavan pitkäksi aikaa. Kymmenen vuoden kuluttua tähystyksen jälkeen henkilön suolisyyöpäriski on vain neljännes ja 20 vuoden kuluttua noin puolet vastaavaan tähystyksessä käymättömään väestöön verrattuna (31). Jos henkilölle on tehty suolitähystys esimerkiksi 55–65 vuoden iässä ilman todettuja kasvainlöydöksiä, eikä hän kuulu suuren riskin ryhmään, ei kontrollitähystystä tarvita seulontatarkoituksessa.

Tutkimuksia suolistosyövän ilmaantumisesta ennustavien riskipisteityksien toimivuudesta on viime vuosina julkaistu runsaasti (32). Ikä, sukupuoli, tupakointi ja ensimmäisen asteen sukulaisilla esiintyvä suolistosyöpä ovat merkittävimmät ennustavat tekijät useimmissa julkaisuissa (14,32). Alkoholin ja punaisen lihan kulutus ja suuri painoindeksi lisäsivät riskiä joissakin tutkimuksissa ja tulehduskipulääkkeiden käyttö alensi riskiä (17). Kaikissa tutkimuksissa oli puutteita. Tutkimuskohortit

**Suolitähystys vähentää suolistosyövän riskiä tehokkaasti tähystyksessä käyneiden osalta, ja suojavaikutus säilyy jopa yli 20 vuotta.**

olivat etnisesti ja maantieteellisesti rajautuneita, eivätkä ne siksi suoraan sovellu globaaliin käyttöön. Lisäksi altistavien geenivarianttien tutkimisen yhdistämisestä riskipisteitykseen ei ole toistaiseksi kokemusta.

Tutkimusten perusteella edenneen neoplasian (adenooma yli 10 mm tai vaikea dysplasia) riski oli pienimmän riskin ryhmässä 1–2 % ja suurimman riskin ryhmässä 19–25 %. Otoksien ikäkauma vaihteli eri tutkimuksissa merkittävästi (40–80 v). Suurimman riskin ryhmän muodostivat yli 60-vuotiaat tupakoivat miehet, joilla oli lähisuvussa suolistosyöpää ja vastaavat kriteerit täyttävät

naiset, joilla oli lisäksi liikalihavuutta (painoindeksi >30) (14,33). Lääkäri voi siis arvioida potilaan suolistosyöpäriskiä lähes samoilla kriteereillä kuin sydän- ja verisuonisairauksien sekä metabolisen oireyhtymän riskiä.

## Lopuksi

Terveelliset ruokatottumukset ja liikunta ovat suolistosyövän primaariehkäisyn kulmakivet. Kansalliseen seulontasuositukseen tulee pyrkiä, koska suolistosyöpä on yleisin molemmilla sukupuolilla esiintyvä syöpä. Paksusuolen tähystystutkimuksia tulisi entistä enemmän suunnata suolistosyövän seulontaan. Kerran tehty paksusuolen tähystys pienentää henkilön suolistosyöpään sairastumisen riskiä merkittävästi 20–25 vuoden ajaksi. Sekä lääkäri että henkilö itse voivat tunnistaa riskiä lisäävät tekijät, joiden merkitys kasvaa yli 60-vuotiaiden ikäryhmässä. ■

### SUMMARY

#### **Risk factors and possibilities of prevention of bowel cancer**

The incidence of bowel cancer has doubled over the past 50 years. Although the treatment outcome has improved, 40% of those affected with the disease still die from it. Treatment in the terminal phase of the disease is expensive and requires plenty of resources without resulting in patient recovery. Bowel cancer could theoretically be reduced by changing the living habits. Focusing of endoscopy resources to screening of symptomless patients would be a more realistic means. Because bowel cancer develops through an endoscopically detectable and slow-growing precancerous adenoma, it is possible to reduce massive disease burden through screening.



**KIRJALLISUUTTA**

- Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001216.
- Council recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. *J Eur Union* 2003;878/EC:34–8.
- Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, ym. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624–33.
- Holme Ø, Bretthauer M, Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD009259.
- Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, ym. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial – SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1310–22.
- Malila N, Anttila A, Hakama M. Colorectal cancer screening in Finland: details of the national screening programme implemented in Autumn 2004. *J Med Screen* 2005;12:28–32.
- Malila N, Oivanen T, Malmiemi O, Hakama M. Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: experimental design. *BMJ* 2008;337:a2261.
- Pitkaniemi J, Seppä K, Hakama M, ym. Effectiveness of screening for colorectal cancer with a faecal occult-blood test, in Finland. *BMJ Open Gastroenterol* 2015;2:e000034.
- Helander S, Hakama M, Malila N. Effect of a pre-screening survey on attendance in colorectal cancer screening: a double-randomized study in Finland. *J Med Screen* 2014;21:82–8.
- Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990; 61:759–67.
- Sung JJ, Ng SC, Chan FK, ym. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening. *Gut* 2015;64:121–32.
- Quintero E, Castells A, Bujanda L, ym. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697–706.
- Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, ym. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2012;366:2345–57.
- Kaminski MF, Polkowski M, Kraszewska E, Rupinski M, Butruk E, Regula J. A score to estimate the likelihood of detecting advanced colorectal neoplasia at colonoscopy. *Gut* 2014;63:1112–9.
- Jäntti M, Heinävaara S, Helander S, Sarkeala T, Malila N. Respondent selection in a repeated survey on lifestyle within the randomized colorectal cancer screening programme. *Eur J Cancer Prev* 2016 May 10 [Epub ahead of print].
- Färkkilä N, Torvinen S, Sintonen H, ym. Costs of colorectal cancer in different states of the disease. *Acta Oncol* 2015; 54:454–62.
- Colorectal cancer 2011 report: food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. *World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research* 2011. <http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/continuous-update-project-findings-reports/colorectal-bowel-cancer>.
- Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011;105(Suppl 2):S77–81.
- Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology* 2015;148:1244–60.
- Pajari AM. Ravinto ja syöpä – tämä ainakin tiedetään. *Suom Lääkäril* 2012; 67:3469–75.
- Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, ym. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015; 16:1599–600.
- Järvinen HJ, Mecklin JP, Sistonen P. Screening reduces colorectal cancer rate in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 1995; 108:1405–11.
- Järvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, ym. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2000;118:829–34.
- Aaltonen LA, Salovaara R, Kristo P, ym. Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. *N Engl J Med* 1998;338:1481–7.
- Seppälä T, Pylvänäinen K, Renkonen-Sinisalo L, ym. Lynchin oireyhtymän diagnostiikka ja hoito. *Duodecim* 2016; 132:233–40.
- Katainen R, Dave K, Pitkänen E, ym. CTCF/cohesin-binding sites are frequently mutated in cancer. *Nat Genet* 2015; 47:818–21.
- Tanskanen T, Gylfe AE, Katainen R, ym. Systematic search for rare variants in Finnish early-onset colorectal cancer patients. *Cancer Genet* 2015;208:35–40.
- Järvinen HJ, Lepistö A. Kasvaimet. Kirjassa: Färkkilä M, Isoniemi H, Kaukinen K, Puolakkainen P, toim. *Gastroenterologia ja hepatologia*. 2. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2013, s. 530–61.
- Jussila A, Virta LJ, Pukkala E, Färkkilä MA. Mortality and causes of death in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide register study in Finland. *J Crohns Colitis* 2014;8:1088–96.
- Beaugerie L, Itzkowitz SH. Cancers complicating inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2015;372:1441–52.
- Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Hoffmeister M. Long-term risk of colorectal cancer after negative colonoscopy. *J Clin Oncol* 2011;29:3761–7.
- Ma GK, Ladabaum U. Personalizing colorectal cancer screening: a systematic review of models to predict risk of colorectal neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1624–34.
- Imperiale TF, Monahan PO, Stump TE, Glowinski EA, Ransohoff DF. Derivation and validation of a scoring system to stratify risk for advanced colorectal neoplasia in asymptomatic adults: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2015;163:339–46.

**JUKKA-PEKKA MECKLIN, kirurgian professori**

Keski-Suomen keskussairaala ja Itä-Suomen yliopisto

**NEA MALILA, LT, syöpäepidemiologian professori TaY,**

Syöpärekisterin johtaja

**HELENA KÄÄRIÄINEN, LKT, tutkimusprofessori**

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

**ANNE-MARIA PAJARI, FT, ravitsemustieteen dosentti**

Ravitsemustieteen osasto

Elintarvike – ja ympäristötieteiden laitos, HY

**MARTTI FÄRKILÄ, gastroenterologian professori,**

ylilääkäri

HY ja HUS Vatsakeskus, gastroenterologian klinikka

**SIDONNAISUUDET**

**Jukka-Pekka Mecklin:** Apuraha (Jane ja Aatos Erkon Säätiö, Syöpäsäätiö, Valtion tutkimusrahoitus, johtokunnan tms. jäsenyydet (Syöpäsäätiön hallitus, Lynchin syndrooma -rekisterin vastuulääkäri)

**Nea Malila:** Luentopalkkio (erikoislääkäriyhdistykset, sairaanhoitopiirit yms.), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim)

**Helena Kääriäinen:** Ei sidonnaisuuksia

**Anne-Maria Pajari:** Ei sidonnaisuuksia

**Martti Färkkilä:** Apuraha (Gilead Sciences, MSD), asiantuntijapalkkio (Abbvie, BMS Finland (Denmark), Cook Ireland, Gilead Sciences, Intercept, Janssen-Cilag, MSD Finland, Medivir, Pfizer, Takeda), luontopalkkio (Cook, MSD, Takeda, Tillots)